Ist der Salzmangel Ursache oder Begleiterscheinung der Salzmangelurämie?

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

Salomon Brecher

aus Kolomea

Tag der Promotion: 17. Dezember 1934

Buchdruckerei Rudolph Pfau, Berlin NW 7, Luisenstraße 21

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Friedrich-Wilhelms-Universität Berlin

---

Dekan: Prof. Dr. Gocht

Referent: Prof. Dr. M. Rosenberg

Korreferent: Prof. Dr. G. v. Bergmann

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Seitdem Widal und Strauß im Jahre 1902 die Bedeutung des Rest-N für die Diagnose der Niereninsuffizienz und Pathogenese der Urämie entdeckt haben, hat das Urämieproblem eine wesentliche Klärung erfahren. In den folgenden 30 Jahren hat man jedoch immer häufiger die Erfahrung gemacht, daß nicht jede Erhöhung des Rest-Stickstoffes einer Insuffizienz der Nierenfunktion entspricht.

So haben Escudero und Izzo (1) eine große Anzahl gesunder Menschen auf den Harnstoffgehalt im Blute untersucht und festgestellt, daß dieser gewisse Schwankungen aufzuweisen hat. Sie fanden bei Frauen durchschnittlich niedrigere Harnstoffwerte als bei Männern; mit zunehmendem Alter zeigte sich eine Erhöhung des Blutstickstoffes, wenn auch in normalen Grenzen. Während er zwischen 10 und 20 Jahren 323 mg pro mille betrug, belief er sich bei Gesunden, die das 60. Lebensjahr überschritten hatten, im Durchschnitt auf 390 mg pro mille.

Außer diesen *individuellen Schwankungen* bei Gesunden, kennt man auch *alimentäre Wertänderungen des Blutstickstoffes,* und zwar kann es bei N-armer Kost und gleichzeitiger reichlicher Flüssigkeitszufuhr zur Senkung, bei N-reicher und wasserarmer Ernährung dagegen zur Zunahme der Stickstoffwerte im Blute kommen.

Auch die *Hyperazotämie,* die wir bei *pathologischen Zuständen* finden, ist keineswegs immer ein Zeichen für eine verminderte Funktionstüchtigkeit der Niere.

Wagner (2) hat bei zahlreichen *Infektionskrankheiten* (Fleckfieber, Recurrens, Typhus und Paratyphus, Malaria, Ruhr, Pneumonie, Tuberkulose, Tetanus, Masern, Sepsis und einzelnen anderen fieberhaften Erkrankungen) das Verhalten des Rest-Stickstoffes untersucht und ist zu dem Ergebnis gekommen, daß jede akute fieberhafte Erkrankung zu einer Azotämie führen kann, während dies bei einer chronischen Erhöhung der Körpertemperatur meist nicht der Fall ist. Das Ansteigen des Blutstickstoffes beruht in erster Linie auf einem erhöhten Eiweiß-Zerfall, welcher von der Schwere der Intoxikation abhängt. Der Grad der Temperatursteigerung und der Eiweiß-Zerfall stehen in keinem konstanten Abhängigkeitsverhältnis.

E. A. Cohn (3) hat bei 150 Grippe-Fällen das Verhalten des Rest-Stickstoffes im Blute untersucht. Ein Einfluß der Temperatur-Steigerung oder ein solcher der Krankheitsdauer auf die Höhe des Rest-N ließ sich nicht nachweisen. Eine Eindickung des Blutes als Ursache der Blutstickstoff-Erhöhung wird abgelehnt, ebenso ein verstärkter Leukocytenzerfall in den bei Grippe auftretenden Lungenveränderungen. Demnach wird ein toxisch bedingter erhöhter Eiweißzerfall angenommen, zumal klinisch oder anatomisch nachweisbare Nierenschädigung bei der Mehrzahl der Fälle mit hohem Rest-N sicher nicht vorlagen. Selbst bei Vorliegen von Nierenschädigungen sank der Wert des Blutstickstoffes nach der Entfieberung ab.

Cohn (4) hat dann weitere Untersuchungen über das Verhalten des Blut-Rest-Stickstoffes bei croupöser Pneumonie, Scharlach, Masern und Diphtherie angestellt. Es fand sich bei Pneumonie und Scharlach meistens, bei Masern und Diphtherie nur in einigen der untersuchten Fälle, eine Erhöhung des Rest-N. Aus dieser Tatsache wird geschlossen, daß nicht nur ein toxischer Eiweiß-Zerfall für das Ansteigen des Rest-Stickstoffes im Blute verantwortlich zu machen ist, sondern es wird das Hinzutreten einer Nierenschädigung, deren anatomischer Nachweis allerdings nach dem heutigen Stande der Diagnostik nicht zu erkennen ist, vermutet.

Klein (5) hat auch in Fällen *chronischer kardialer Dekompensation* ohne Nierenerkrankung feststellen können, daß es dabei zu pathologischen Erhöhungen des Rest-N, wenn auch geringen Grades, kommen kann. Hierbei ist die Stickstoff-Erhöhung nicht auf die Oligurie zurückzuführen, sondern auf die Stauung im Kreislauf, in deren Gefolge es zu einer Schädigung der Nierenzellen infolge Kohlensäure-Überladung des Blutes und schlechter Arterienfüllung gekommen ist. Eine Abhängigkeit der Rest-N-Erhöhung von dem Grade der Dekompensation ließ sich nicht finden.

Auch *Magen- und Darmerkrankungen* können mit einem stärkeren Ansteigen der Blut-Stickstoff-Werte verbunden sein, ohne daß sich in den Nieren ein anatomisches Substrat dafür findet, so z. B. bei Cholera oder anderen, mit abundanten Diarrhöen einhergehenden Erkrankungen. Hierbei handelt es sich nach Volhard (6) um eine äußerste Austrocknung des

Organismus infolge schwerster Wasserverluste, was zu einer Verminderung der Harnmenge führt.

1923 sind in Amerika von einigen Autoren, Brown, Eustermann, Hartmann und Rowntree (7) beim Menschen Magen- und Darmerkrankungen als duodenale Toxämie beschrieben worden. Die Kranken hatten bei starkem Erbrechen erhöhten Rest-N sowie eine Abnahme der Chlorwerte im Blute und Urin aufzuweisen. Neben Bewußtseinstörungen wurden schwere, auf das abundante Erbrechen zurückgeführte Austrocknungserscheinungen bei den Kranken beschrieben. In mehreren dieser Fälle konnte man autoptisch nephrotische Veränderungen am Nierenparenchym feststellen, die durch eine Intoxikation erklärt wurden. Der erhöhte Rest-N und die Hypochlorämie galten als zwei voneinander unabhängige Symptome.

Haden und Orr (8, 9) erzeugten experimentell bei Hunden einen Ileus in den oberen Darmabschnitten (Pylorus, Dünndarm), der eine Erhöhung der N-Substanzen im Blute, vorwiegend des Harnstoffes machte. Neben diesem Befunde wurde ein Absinken der Blutchlorwerte und Ansteigen der Alkalireserve konstatiert. Reichliche Kochsalzzufuhr hatte eine gute therapeutische Wirkung, die sich die Autoren dadurch zu erklären suchten, daß sie eine Verwendung des Chlors von Seiten des Organismus zur Neutralisation einer primär auftretenden toxischen Substanz annahmen.

Eine neue Note in die Erörterungen der Ursache der Azotämie brachten zahlreiche französische Autoren, vor allem Blum, der zusammen mit Delaville und Weiner (10), Broun (11), urämisches Coma, mit Grabar (12, 13) diabetisches Coma mit gleichzeitiger Verarmung des Blutes an Chloriden beschrieben hat. Die Kranken konnten durch Salzzufuhr gerettet werden.

Blum hat als erster nicht nur einen symptomatischen, sondern auch einen ätiologischen Zusammenhang zwischen der Hypochlorämie und Hyperazotämie angenommen. Er vertrat sogar die weitergehende Auffassung, daß die *Erhöhung der Stickstoffwerte im Blute als Folge der im Blute gefundenen Chloropenie* auftritt. Infolgedessen soll es zu Störungen in der Nierensekretion kommen, die nicht auf einer Nierenschädigung beruhen. Das daraus resultierende Krankheitssyndrom wurde von Blum und seinen Schülern (Grabar, van Caulaert (14,

15) als *„Azotémie par manque de sel"* dargestellt.

Können wir es nun auf Grund des vorliegenden Tatsachenmaterials als gesichert ansehen, daß Kochsalzmangel des Organismus eine Erhöhung der N-Substanzen im Blute auslösen kann, daß also der *Begriff „Azotémie par manque de sel" zu Recht* besteht?

Läßt sich die *zweite Möglichkeit für die Pathogenese* der Salzmangelurämie ausschließen, daß nämlich die *Hypochlorämie nur* ein *Begleitsymptom der Azotämie* darstellt, dem eine gewisse unterstützende, aber ätiologisch nicht maßgebende Rolle zugeschrieben werden muß?

Blum und seine Schüler gehen bei der ausführlicen *Beschreibung des Syndroms der Salzmangelurämie,* die also streng zu trennen ist in ihrer Pathogenese von den verschiedenen Urämieformen renaler Genese, davon aus, daß jeder gesunde Organismus sich gegen eine Veränderung seines im Gleichgewicht befindlichen Kochsalzhaushaltes wehrt. So wird z. B. ein durch diuretische Mittel (Hg, Theobromin) verursaccter Kochsalzverlust aus der Nahrung bald wieder gedeckt. Pathologisch wird ein Kochsalzabgang aus dem Organismus nur dann, wenn die beiden Faktoren, dauernder Salzverulst und mangelnder Ersatz, zusammentreffen.

Auf welchem Wege kann nun ein stärkerer *Salzverlust des Körpers* entstehen?

Ein fortgesetzter Salzabgang erfolgt auf dem *Verdauungswege* durch starkes und häufiges Erbrechen z. B. bei Pylorus-, Dünndarmstenose, Ileus, Hyperemesis oder durch heftige Diarrhöen z. B. bei schwerer Dysenterie, Cholera u. a.

Neben der Möglichkeit des Salzverlustes auf dem *Harnwege* kann ein solcher auch durch *Salzverlagerung* in die Körperhöhlen (Pleuraerguß, Ascites) und Gewebe entstehen, da das an diesen Orten angesammelte Salz dem Körperhaushalt entzogen ist. Ebenso verhält es sich bei ausgedehnten Brandwunden, deren Wundsekret stark salzhaltig ist.

Als Ursachen für den *mangelnden Salzersatz* kommen Erbrechen, Durchfälle, diätetische Salzbeschränkung in Frage.

Die *Krankheitserscheinungen* gehen nach der zutreffenden Schilderung von Blum mit einem stark reduzierten Allgemein- und Kräftezustand einher. Wie bei der echten Urämie kommen Schwäche, Benommenheit, Somnolenz, Kopfschmerzen, Herab-

setzung der geistigen Spannkraft vor. Zunge und Rachen sind trocken, es besteht starkes Durstgefühl, die Atemluft riecht in manchen Fällen ammoniakalisch.

Der *Zirkulationsapparat* zeigt einen schnellen kleinen Puls, der Blutdruck (= RR) ist nicht erhöht, zuweilen erniedrigt oder normal. Das Blut ist wasserverarmt, weswegen man normale Erythrozytenzahl oder Polyzythämie findet. Die *chemische Zusammensetzung des Blutes* weist eine Chloropenie des Serums und der Erythrozyten auf. Die N-Substanzen sind erhöht, die Alkalireserve wurde erniedrigt, erhöht oder normal gefunden.

Wegen des mit dem Salzverlust gleichzeitig einhergehenden Wasserverlustes zeigt die Prüfung der *Nierenfunktion* eine herabgesetzte Diurese mit Hypochlorurie in wechselnden Graden. Zuweilen ist aber auch eine Diurese bis zu 2 Litern gesehen worden. Im Urin finden sich in manchen Fällen Albumen oder andere pathologische Bestandteile.

Wie auch von Blum zugegeben wird, enthalten alle aufgeführten Symptome *kein spezifisch pathognomonisches Merkmal,* sondern können in dieser Form bei jedem toxischen Zustand auftreten. Am ehesten entsprechen sie einem urämischen Bilde, wodurch die Differentialdiagnose zwischen der Blum'schen Salzmangelurämie und der echten nephrogenen Retentionsurämie sehr erschwert ist.

An die „Azotémie par manque de sel" soll nach Blum dann gedacht werden, wenn Erbrechen, starke Diarrhöen, Ileus usw., die zu einer Chloropenie des Serums und der Erythrozyten geführt haben, vorliegen, wenn dazu eine Azotämie festgestellt worden ist, ohne daß Anzeichen einer Nierenerkrankung nachzuweisen sind. Schließlich kann die *Diagnose* nach Blum noch durch den Erfolg der therapeutischen Maßnahme gesichert werden, die in der Rückgabe des fehlenden Salzes und gleichzeitiger Rehydratation, am besten in Form der physiologischen Kochsalzlösung, besteht. Die Rechloruration bleibt dagegen bei echten renalen Azotämie erfolglos.

Zur Erklärung der *Pathogenese* der Salzmangelurämie führen Blum, Grabar und van Caulaert (16) an, daß die Zunahme des Blutstickstoffes als eine Verteidigungsmaßnahme des Organismus gegen die Salzverarmung aufzufassen sei, um dessen molekulare Konzentration aufrecht zu erhalten, da die Zellfunktionen unter der Dysosmose leiden.

Es wird sogar angenommen, daß das *Salzmangel-Syndrom bei* einer sicheren *Nierenerkrankung* auftreten kann, wobei der Salzmangel und seine Folgen — nicht die Nierenschädigung! — die Hauptrolle spielt. So beschreiben Blum, van Caulaert und Grabar (17) 2 Fälle von Nephritis, bei denen angeblich nicht renal bedingte urämische Symptome zu beobachten waren, die zu dem durch die Nierenerkrankung hervorgerufenen Bilde hinzutraten.

Der 16jährige Patient bot das Bild einer schweren akuten Nephritis mit erhöhten RR, Anurie. Im Katheterurin fanden sich Albumen, gran. Zylinder, Leukocyten, Erythrozyten. Trotz doppelseitiger Nierendekapsulation und Injektion hypertonischer Traubenzuckerlösung stieg die Azotämie an, und der Kranke starb.

Obwohl die *Nierenautopsie eine akute Nephritis und Nephrose* ergab, wurde wegen des erniedrigten Salzgehaltes der untersuchten Organe das Bestehen einer chloropenischen Urämie angenommen und von den Autoren die Ansicht geäußert, daß die allmählich zunehmende Salzverarmung das Leiden verschlechterte. Diese Urämie läßt sich aber zwanglos einzig aus der nachgewiesenen Nierenerkrankung erklären.

In einem zweiten Fall, bei dem es sich um eine subakute Nephritis gehandelt hat, ging die Azotämie, die als Folge einer durch starkes Erbrechen ausgelösten Chloropenie angesehen wurde, schlagartig auf Kochsalzinjektionen, die wiederholt verabreicht wurden zurück, gleichzeitig besserte sich der Zustand des Kranken, indem nach Zufuhr physiologischer Kochsalzlösung das Erbrechen verschwand und die Diurese wieder einsetzte.

In einer anderen Arbeit (18) bespricht Blum und seine Schüler *3 Typen azotämischer Nephritiden* und ihre Differentialdiagnose:

1. Nephritis mit nephrogener Azotämie, Hyperchlorämie, Acidose. Bei dieser Art hat salzlose Kost Erfolg.
2. Nephritis mit „Azotémie par manque de sel", also Azotämie mit Hypochlorämie. Salzzufuhr wirkt bessernd.
3. Nephritis mit „gemischter Azotämie", bei der Salzzufuhr anfangs günstig ist, dann aber nicht mehr.

Die klinischen Bilder dieser 3 Arten sind nicht zu unterscheiden. Bei der chloropenischen Azotämie fehlt eine Anämie oder sie ist durch die Exsikkose des Blutes verdeckt. Der Blutdruck ist dabei meist niedrig. Zur vollständigen chemischen Untersuchung gehört auch eine Prüfung des Salzgehaltes im Liquor.

Laudat (19) untersuchte zahlreiche Azotämiker mit *chronischer Nephritis* auf ihren *Chlor- und Harnstoffgehalt im Blute* und stellte entgegengesetzte Schwankungen fest. Er fand ferner bei leichteren Azotämien sehr häufig eine Hyperchlorämie, dagegen bei schwereren meist eine Hypochlorämie.

Rathery und Rudolf (20) untersuchten bei einer akuten Nephritis den Chlorgehalt im Blut und Harn, die Alkalireserve, Azotämie und Hydrämie. Während die Azotämie und Verminderung der Alkalireserve sich parallel verhielten, zeigten die Chloride im Blut und Plasma eine dazu entgegengesetzte Tendenz. Beim höchsten Stande der Azotämie fand sich die stärkste Chloropenie, mit Zunahme der Chlorwerte sanken die Stickstoffwerte nach ausreichender Rechloruration.

Van Caulaert und Pétrequin (21) betrachten die Hypochlorämie bei Nierenerkrankungen als integrierenden Bestandteil des klinischen Bildes. Nach ihrer Auffassung tritt der Tod bei an- oder oligurischen Nierenleiden nicht infolge des Entzündungsprozesses, der die Nierenfunktion schädigt, ein, sondern häufig infolge der Chloropenie, die eine letale Funktionsstörung der Nieren im Gefolge hat, auch wenn sich die anatomische Erkrankung bereits zurückgebildet hat oder ganz verschwunden ist.

Es werden 2 Stadien unterschieden:

1. Rest-N-Erhöhung, Sturz der Alkalireserve, Hypochlorämie, wobei aber das Salz in den Geweben festgehalten wird = Chloropexie.

2. Nun tritt Erbrechen und Diarrhöe auf. Der Rest-N (= RN) steigt weiter an, während im Blute die Alkalireserve und der Kochsalzspiegel sinken. Jetzt ist das Salz aber nicht nur falsch verteilt, sondern es besteht eine *wirkliche Chloropenie* des Körpers. Ist es einmal so weit gekommen, dann tritt trotz Wiedereinsetzens der Diurese der Tod ein.

Bei Erklärung der Pathogenese machen van Caulaert und Pétrequin (22) für das Eintreten der ersten Phase (Gewebsverlagerung des NaCl) den Mechanismus, der die molekulare Konzentration des Blutes oder sein Säure-Basen-Gleichgewicht reguliert, verantwortlich. Versuche an Hunden mit Milchsäureinfusionen zeigten, daß eine entgegengesetzte Tendenz zwischen Milchsäuregehalt und Chlorgehalt des Blutes besteht. Das aus dem Blute abwandernde Chlor sammelte sich in Geweben

und im Liquor an. Daraus wurde geschlossen, daß die Chlorverlagerung im Zusammenhang mit der Abnahme der Alkalireserve steht.

Die in der zweiten Phase folgende Chloropenie des Blutes und der Gewebe soll auf dem Chlorverlust infolge Erbrechen und Durchfällen beruhen. Als Grund für das Erbrechen kann die N-Retention angesehen werden, für das weitere Ansteigen der Azotämie trotz einsetzender Harnflut wird eine Störung der Nierenarbeit in bezug auf die Harnstoffkonzentration infolge der Chloropenie verantwortlich gemacht.

Van Caulaert und Pétrequin (23) empfehlen, *therapeutisch* im ersten Stadium, in dem Kochsalzzufuhr kontraindiziert ist, Bekämpfung der zunehmenden molekularen Konzentration des Blutes durch Zufuhr von Alkalien. Im zweiten Stadium kommt zu diesen Maßnahmen noch die Bekämpfung der Chloropenie durch Rechloruration hinzu.

Auch der *Mechanismus des Salzverlustes* wird im französischen Schrifttum vielfach erörtert, nachdem Gosset, Binet und Petit-Dutaillis (24) die Aussprache über die Beziehungen zwischen der Salzverarmung, dem Erbrechen sowie seinem Verschwinden nach der Rechloruration eröffnet haben.

Caulaert, Stahl und Hofstein (25) besprechen zuerst die Häufigkeit, mit der das Erbrechen im Gefolge der Nierenerkrankungen zu finden sei. Sie sind der Auffassung, daß das Erbrechen, welches aus verschiedenen Gründen auftreten kann, keineswegs immer der Azotämie zuzuschreiben sei, und legen Gewicht auf die Feststellung, daß das Serum einen niedrigeren Kochsalzspiegel als normalerweise hat, und fassen deshalb einen *Circulus vitiosus* ins Auge: Erbrechen, Salzverlust, der wiederum Erbrechen auslöst. Es wird an die Möglichkeit einer direkten Wirkung des chlorverarmten Serums auf das Brechzentrum gedacht, wobei jedoch nicht diskutiert wird, warum gerade dieses Zentrum auf die Veränderung der Serumkonzentration so stark anspricht. Jedenfalls sehen die Autoren in dem Stillstehen des Erbrechens nach der Salzgabe eine unmittelbare therapeutische Wirkung.

In dem *deutschsprachigen Schrifttum* finden sich besonders in letzter Zeit zahlreiche Veröffentlichungen über dieses als Folge der Salzverarmung angesehene Krankheitsbild.

Borst (26) handelt die infolge Salzmangels eintretende Urämie ausführlich ab und betrachtet sie als ein nicht selten zu beobachtendes Vorkommnis. Bei 2 Kranken, die starke Flüssigkeits- und Salzverluste, einmal durch Erbrechen, das andere Mal infolge heftiger Durchfälle hatten, kam es zu urämischen Erscheinungen, die einhergingen mit einer starken Erhöhung des Harnstoffgehaltes im Blute und einer Hypochlorurie. Die Diagnose wurde ex juvantibus gestellt, weil die Erscheinungen sich nach der Salz- und Flüssigkeitszufuhr vorübergehend gebessert hatten, ohne jedoch den tödlichen Ausgang der Krankheit verhindern zu können. Die histologische Untersuchung der Nieren ließ noch soviel intaktes Nierengewebe erkennen, daß die Harnstoffretention aus einer Nierenerkrankung nicht erklärt werden konnte.

Jung (27) macht es sich zur Aufgabe, die Häufigkeit des Auftretens einer extrarenal bedingten Azotämie im Sinne Blums festzustellen. Er schildert 46 Fälle, bei denen zwar keine Kochsalzbestimmung im Blute vorgenommen war, die aber nachträglich als extrarenal bedingte Harnstoffretention infolge Salzverarmung des Organismus angesehen werden. Die Ursache, die den angenommenen Salzmangel auslösen konnten, waren profuses Erbrechen, Durchfälle, Brechdurchfälle, Oedeme, Diabetes mellitus, exkretorische Pankreasstörungen. Zum Schluß werden noch Fälle von Azotämie mit unklarer Genese angeführt.

Alle diese Fälle gaben dem Nierenbefund nach keine Erklärung für das Auftreten der Azotämie. Es wird sogar hervorgehoben, daß es sich keineswegs um Kombinationsformen nephrogener und extrarenaler Natur gehandelt hat. Derartige Fälle seien oft nicht erkannt worden.

Strauß (28) legt besonderes Gewicht auf die Tatsache, daß *„chloroprive Azotämien“ auch bei sicheren Nierenerkrankungen* vorkommen können. Er räumt der Chloropenie die führende Rolle bei der Zunahme des RN bezw. des Harnstoffes im Blute ein und stellt der durch Retention harnpflichtiger Stoffe das Endstadium schwerer Nierenleiden kennzeichnenden Urämie die chloroprive Form der Azotämie gegenüber. Diese beiden Formen sollen auch kombiniert vorkommen.

Strauß schildert einen im Verlauf einer chron. Angina aufgetretenen Fall von Nephritis, bei dem die Stickstoff-Werte des Blutes auf Kochsalz- und Flüssigkeitszufuhr hin zurückgingen unter gleichzeitigem Ansteigen der Blutchlorwerte. Der danach aber wieder ansteigende N-Gehalt des Blutes wird nunmehr dem Auftreten einer echten Retentionsurämie zugeschrieben. Der 5 Jahre durchgeführten kochsalzarmen Diät wird kein Einfluß auf die Entwicklung der Hypochlorämie und ihren Folgen gegeben, sondern der durch das starke Erbrechen schnell einsetzenden Kochsalzverarmung des Organismus.

Porges (29) beschreibt einen infolge täglicher Magenspülungen chloropenischen Fall von stenosierendem Ulcus duodeni, bei dem es zur

Rest-N-Steigerung kam. Nach bereits eingetretener Besserung kam es plötzlich zu schweren Bewußtseinsstörungen und tiefem Coma, wobei Hypochlorämie und Achlorurie festgestellt werden konnte. Da autoptisch keine schweren Krankheitsbefunde an den Nieren erhoben werden konnten, lehnte Proges es ab, eine Nierenschädigung als Ursache verantwortlich zu machen, sondern allein die Chloropenie des Blutes soll es gewesen sein, durch die eine Retention N-haltiger Substanzen erfolgte. Es sei noch hervorgehoben, daß trotz des Ansteigens des Chlorwertes im Blute auf die Norm nach starker Kochsalzzufuhr der Rest-N erhöht blieb. Als unmittelbare Todesursache wird das bei der Obduktion gefundene Hirnödem angesehen, welches eine Folge einer durch die Chloropenie hervorgerufene irreversiblen Schädigung gewesen sein soll, die auch noch nach dem Ansteigen der Chloride zur Norm bestehen blieb.

Es wird weiter ein Fall von Lebercirrhose von Porges beschrieben, der nach Ascitespunktion, Eingabe von harnfördernden Mitteln und kochsalzarmer Kost hypochlorämisch wurde. Die dadurch ausgelösten Bewußtseinsstörungen gingen nach der Kochsalzzufuhr zurück.

Auch hier lehnt P. wegen der klinisch zu geringfügigen Anzeichen einen Einfluß der Niere auf die Entstehung des Comas ab.

Morawitz und Schloß (30) beschreiben Zustandbilder von *„extrarenaler" Albuminurie und Urämie.* Sie vertreten die Auffassung, daß es bei der verschiedenartigen Grundkrankheiten zu extrarenal bedingten Rest-N-Steigerung und zur comatösen Urämie infolge Salzverarmung des Blutes kommen kann, ohne daß die anatomischen oder klinischen Nierenbefunde dies ausreichend erklären können.

Es wird u. a. ein Fall mit Salzmangelurämie bei Pyelonephritis beschrieben, bei dem es zur Rest-N-Steigerung gekommen ist. Der Verdacht, daß es sich hier um eine chloropenische Azotämie handeln könnte, wurde gestützt durch das Fehlen sicherer Anhaltspunkte für eine nephrogene Rest-N-Steigerung sowie durch die therapeutische Wirkung kleiner Kochsalzmengen. Es fand sich ein niedriger RN, Achlorurie ($AgN0_3$-Probe) Oedeme fehlten.

Eine Salzmangelurämie ist Morawitz zufolge nach Berücksichtigung der Anamnese (Erbrechen oder andere Chlorverluste wie Oedem-Ausschwemmungen, Ascitespunktionen, die schnell und wiederholt ausgeführt werden) dann anzunehmen, wenn ein urämischer Zustand mit gleichzeitigem Fehlen der Harnchloride vorliegt, ohne daß stärkere Oedeme bestehen. Schließlich wird die Diagnose noch aus dem therapeutischen Erfolg gesichert.

Wir werden später näher darauf eingehen, daß die Pathogenese gerade bei dem oben von Morawitz und Schloß beschriebenen Falle keineswegs eindeutig ist, da später nachge-

wiesen werden konnte, daß kurze Zeit darauf ein schweres Nierenleiden vorgelegen hat, welches absolut für die Urämie verantwortlich gemacht werden konnte.

Neben der Auffassung dieser Autoren, daß es nachweisbare Nierenerkrankungen gibt, in deren Gefolge es *auf Grund des Kochsalzmangels* zu einer hochgradigen Steigerung des Rest-N kommen kann, werden noch zwei weitere Ansichten über die Entstehung extrarenal bedingter Rest-N-Steigerungen vorgebracht: die extrarenale Albuminurie und *Rest-N-Steigerung cerebraler Genese* und eine solche, die auf *Kreislaufschwäche* zurückzuführen ist.

Hoff (31) sieht in der *Hypochlorämie das führende Symptom.*

Bei einem Fall von schwerem urämischen Coma ohne Nierenerkrankung infolge hochgradiger Pylorusstenose bei normaler Salzsäure-Sekretion fand sich eine Hypochlorämie, die mit der mangelnden Rückresorption der in den Magen ausgeschiedenen Chloride infolge des Erbrechens erklärt wurde. Daneben wurde als besonders bemerkenswert die Erhöhung der Alkalireserve hervorgehoben im Gegensatz zu einer Erniedrigung, die sonst bei urämischen Zuständen gefunden zu werden pflegt.

Nach reichlicher Kochsalzzufuhr stieg der Chlorwert im Blute an, aber gleichzeitig auch der RN. Der Patient kam ad exitum unter dem Bilde einer Aspirationspneumonie.

In einem anderen Fall tritt bei Hoff ebenfalls die Auffassung zutage, daß bei einem sicheren organischen Nierenleiden eine hypochlorämische Urämie möglich ist, was von anderen als „Azotémie mixte" bezeichnet worden ist.

Aus der Fülle der das Problem der Salzverarmung und der nachfolgenden Azotämie behandelnden Arbeiten sei ferner noch die von Bauer (32) hervorgehoben, der ebenfalls an eine Urämie ohne Mitwirken des uropoetischen Apparates glaubt. Während bei der echten Urämie Azotämie, Chlorämie und niedrige Alkalireserve gefunden wird, ist die chloropenische Urämie als Komplikation bei allen möglichen inneren Erkrankungen charakterisiert durch die Trias: Chloropenie, Azotämie, Alkalose. Einschränkend wird aber hinzugefügt, daß eine Urämie oft auf eine übersehene Cystopyelitis zurückzuführen sei, bei der die Hypertension fehlt und sich eine eigentümliche pasteuse Beschaffenheit der Haut findet. Als Beispiel wird ein Fall von Diab. mell. angeführt, bei dem es sich im Finalstadium nicht um ein diabetisches Coma gehandelt hat, sondern um eine

Urämie bei Pyelonephritis, was später auch autoptisch bestätigt werden konnte.

Bauer (33) beschreibt in neuester Zeit einen Fall von chloropenischer Urämie bei Pankreastumor, der bei dem Kranken gehäuftes Erbrechen verursacht hatte. Es fand sich eine Achlorurie, Hypochlorämie und Azotämie. Die auf verschiedenen Wegen vorgenommene Salzzufuhr führt nur zu einer vorübergehenden Besserung. Autoptisch fand sich ein Ca des Pankreaskörpers mit starker Magendilatation.

Hammerschlag (34) bespricht mehrere Fälle mit extrarenaler Azotämie durch profuses Erbrechen, Durchfälle, Oedeme und schwerer Leberfunktionsschädigung. Bei allen Fällen wird zur Erklärung der Pathogenese hochgradiger Eiweiß-Zerfall angenommen.

Bei der Besprechung dieser Fälle unterscheidet Porges zwei Gruppen extrarenaler Azotämie.

1. Eine hypochlorämische Form der Azotämie und
2. eine hepatische Form, bei der wahrscheinlich ein Einfluß der Leber auf die Nierenfunktion besteht.

Schlayer berichtet von ähnlichen Zuständen nach einer plastischen Operation. Es kam nach unstillbarem Erbrechen zu einem Coma, der Rest-N betrug 220 mg%. Die Zufuhr physiologischer Kochsalzlösung und Milch brachte eine rapide Besserung.

Mellinghoff (35) berichtet von vier Fällen von Urämie bei Kochsalzmangel infolge profusen Erbrechens bei Pylorus- und Dünndarm-Stenose. Zur Unterstützung der Auffassung, daß bei der Kochsalzmangelazotämie eine Nieren-Insuffizienz mitspielt, wird erwähnt, daß beim höchsten Grade der Stoffwechselstörung eine Herabsetzung der Diastaseausscheidung im Urin festgestellt werden könnte.

Glass (36) versucht, die eigentliche *Todesursache bei der Chloropenie* und den *Grund für die Erhöhung des RN* zu erforschen. Nach den Untersuchungsergebnissen an 4 Hunden sieht er die Chloropenie als die unmittelbare Todesursache an. Hydropenie im Blute und in Organen ließ sich wohl feststellen, wurde aber als zu geringgradig angesehen zur Erklärung des Todeseintritts. Wegen der stark ausgeprägten alkalischen Harnreaktion und des hohen CO_2-Gehaltes des Urins schließt G. auf eine Säureverarmung.

Die fortlaufende Prüfung der Stickstoff-Werte ließ auf einen mit der starken Chloropenie einhergehenden *hochgradigen Eiweißzerfall* schließen. Die weitere Steigerung des RN schien durch das Nachlassen der Diurese und der Anhäufung von N-Schlacken bedingt zu sein. Eine organische Nierenschädigung lag nicht vor, sondern das durch urämische Zustände charakterisierte Finalstadium bei der Chloropenie wird auf die Schlacken-Retention zurückgeführt.

Im Gegensatz hierzu sieht Glass im sog. „Coma hypochlorämicum“ einen pseudourämischen Zustand, welcher dem postmortal stets zu findenden Hirnödem entspricht und von ihm auf die Salzverarmung zurückgeführt wird.

Die auf Salzzufuhr eintretende Besserung wird als diuretische und den Eiweißzerfall hemmende Wirkung angesehen.

Paul Meyer (37) ist einer der ersten, die sich in Deutschland mit der Blum'schen Lehre beschäftigt und auch kritisch zur pathogenetischen Erklärung Blum's Stellung genommen haben. (38,39).

Zuerst werden 2 eigene Fälle von „Urämie“ infolge langdauernden Erbrechens beschrieben, bei denen es ohne Nierenerkrankung zur RN-Erhöhung kam. Der eine Pat. bekam neben Insulin und Dextroselösung phyiologische Kochsalzlösung, wonach schnelle Besserung eintrat. Bei der Aufnahme ließen Anurie, Acidose und Azotämie an Urämie denken. Diese wurde aber anamnestisch und wegen des niedrigen RR, sowie wegen der Hypacidität ausgeschlossen und dafür eine gastrogene Toxikose und Exsikkose angenommen.

Der andere Pat. starb an einem Pylorus-Ca, nachdem vorher eine starke Acidose und Azotämie festgestellt worden war.

Meyer weist die teleologische Erklärung Blum's, der im Ansteigen der Blutstickstoffwerte einen osmotischen Ausgleich gegen den Salzverlust sieht, zurück, nimmt vielmehr an, daß unter *dem veränderten Ionenmilieu* ein *verstärkter Eiweißzerfall* zur Erhöhung des RN führt. Er glaubt auch, daß die *Veränderung in der Blutzusammensetzung* zu einer *reversiblen Nierenfunktionsschädigung* führen kann.

Meyer fand eine, der Schwere des Krankheitsbildes parallel gehende *Lymphopenie,* die nach der Salzzufuhr gemeinsam mit der Azotämie verschwand. Dies gibt er auch als Differentialdiagnosticum gegen die echte Retentionsurämie an, weil eine Unterscheidung durch chemische Untersuchungen nicht möglich sei.

Frank (40) hat bei Cholera nostras und Hyperemesis eine akute Rest-N-Erhöhung beobachtet. Unter Hinweis auf die früheren pathogenetischen Erklärungen dieser schon lange bekannten Tatsache schließt sich F. wegen des therapeutischen Erfolges Blum's Ansicht an, daß die Chloropenie des Körpers die ausschlaggebende Rolle spielt. Auf die infolge Erbrechens und Durchfalls entstehende *Salzverarmung* sei *auch die beim Coma diabeticum zuweilen beobachtete Azotämie* zurückzuführen, die auf einer Ausscheidungsstörung der Niere für Zucker und Säuren

beruhe. Deshalb sollte, worauf auch Meyer-Bisch und später Falta (41) hinweist, *neben Insulin auch Kochsalz* zugeführt werden.

Als Beweis für das Bestehen einer Chloropenie sieht Frank das *Absinken der Chlorwerte im Liquor* an.

Neben dem Salz- wird auch dem Wasserverlust eine *wichtige pathogenetische Rolle* zugeschrieben. Beide Faktoren führen zu erhöhtem *toxischen Eiweißzerfall* und einer untergeordneten *Störung der Nierenfunktion*. Frank zieht auch noch eine *Giftwirkung* in Betracht im Hinblick auf die akute Azotämie bei akuter Pankreasschädigung und bei einer akuten toxischen Leberschädigung; so weist Frank auch noch darauf hin, daß sich eine Azotämie durch toxische Dosen von Synthalin herbeiführen läßt.

Kartagener (42) beschreibt einen Fall von dekompensiertem Mitralvitium mit Oligurie, Azotämie und Serum-Chloropenie, bei dem sich eine nachweisbare Ursache für das Absinken der Chlorwerte nicht angeben ließ. An den Nieren zeigten sich autoptisch nur geringe Veränderungen (Epithelverfettung).

Bei Erörterung der Pathogenese der extrarenalen Azotämie wird von Kartagener die Acidose erwähnt, die, wie Blum schon ausführte, eine Verlagerung des Cl-Ions aus dem Plasma in die Erythrozyten bewirkt.

Der *causal-ätiologische Zusammenhang zwischen* der *Chloropenie und der Azotämie steht* nach Kartagener *nicht fest*. Es wird an die Möglichkeit einer kardial bedingten *Azotämie mit* Salzmangel gedacht, wie sie von Chabanier und Lobo-Onell (43) bei der Sublimatniere und von Kartagener und Ramel (44) bei der „Trypaflavinniere" angenommen wurde, *statt* an die Blum'sche *Azotämie infolge Sanzmangels*. —

Die in den letzten Jahren vom Schrifttum niedergelegte Auffassung läßt sich folgendermaßen kurz zusammenfassen:

Blum hat zuerst das Syndrom der „Azotémie par manque de sel" beschrieben und begründet. Als Folge einer Salzverarmung, die verschiedene Ursachen haben kann, tritt eine Stickstoffzunahme im Blute auf, für die keine nachweisbaren Nierenbefunde vorhanden sind. Diese chloroprive Azotämie kommt auch in Kombination mit nachweisbaren Nierenerkrankungen vor.

Kochsalzzufuhr in physiologischer Konzentration wird als Therapie der Wahl angesehen.

Diese zuerst von Blum ausgesprochene und nach ihm von zahlreichen Autoren bedingungslos übernommene Auffassung, fordert aber in manchen Punkten zu einer *kritischen Stellungnahme* auf, zu der nun übergegangen werden soll.

Im Schrifttum sind Einzelfälle beschrieben worden,, die nachträglich in das Bild der Blum'schen Salzmangel-Azotämie einzureihen wären, denen die Beschreiber aber andere pathogenetische Erklärungen zugrunde legten.

Vor Blum sind schon im Jahre 1923 von Essen, Kauders und Porges (45), welche die Beziehung der Kohlensäurespannung zu den Serumchloriden untersuchten, Pylorusstenosen mit abundantem Erbrechen salzsaurer Massen als „Coma hypochlorämicum" beschrieben worden. Der Kranke, bei dem eine Hypohlorämie neben einer erhöhten $C0_2$-Spannung gefunden wurde, starb unter komatösen Erscheinungen, als deren Ursache die Salzverarmung angesehen wurde.

Gollwitzer-Meier (46) und Steinitz (47) haben bei Magentetanie, Frey (48) bei Hyperemesis gravidarum Hyperazotämie beobachtet. Meyer-Bisch (49) hat bei Diabetes mellitus eine Hypochlorämie beschrieben, ohne einen Zusammenhang mit der Stickstofferhöhung im Blute anzunehmen. Eine Störung der Pankreasfunktion schien deswegen wahrscheinlich zu sein, weil nach der Injektion von Zuckerlösung das Krankheitsbild sich noch verschlimmerte.

Klein und Nonnenbruch (50) schildern ein Ansteigen der Harnstoffwerte im Blute ohne gleichzeitige RR-Erhöhung. Trotz geringen Urinbefundes bestanden Oedeme und Anurie. Die nach dem Tode, der unter dem Bilde einer Urämie erfolgte, vorgenommene Nierenuntersuchung ergab keine ausreichenden, für eine Nephritis sprechende Befunde. Es wurde deshalb eine toxische Allgemeinerkrankung angenommen.

Im Anschluß an diesen Fall teilt Buschke (51) einen anderen von tödlicher Urämie ohne ausreichenden Harn- und Nierenbefund nach Erbrechen und Durchfall mit. Die Kranke, die einen Erkältungsinfekt hatte, bekam kurz vor dem Tode eklamptische Krämpfe. Es traten Harnstoffkristalle auf der Haut und starker Foetor azotaemicus auf. Bei der Obduktion ergab sich eine karnefizierende Pneumonie mit schwerer Bronchitis und Bronchiektasen. Der Nierenbefund war zu gering, um das Auftreten der Urämie zu erklären. An das Bestehen einer Salzmangelurämie ist nicht gedacht worden.

Evans (52) beschrieb die Krankengeschichte eines 35jährigen Mannes, bei dem es nach Vornahme einer Appendektomie bei lokaler eitriger Peritonitis zu einer Urämie mit Anurie und Azotämie kam. Starkes Erbrechen bestand nicht, dagegen war der RR äußerst niedrig. Auf die Hypotension und den gleichzeitigen Kreislaufkollaps wurden die krankhaften Erscheinungen zurückgeführt, da die Nierenautopsie keine pathologischen Befunde ergeben hatte.

Besonders bei den zuletzt geschilderten Krankheitszuständen lag eine sichere Intoxikation vor, bei der im Körper toxische

Stoffe kreisen. Kann man nun solchen *verschiedenartigen Krankheitsbildern,* die bei Vorliegen einer sicheren Nierenschädigung eine ausreichende pathogenetische Erklärung darbieten würden, *beim Fehlen eines nachweisbaren pathologischen Nierenbefundes* eine *gleichartige ätiologische und pathogenetische Ursache,* nämlich die *Chlorverarmung des Organismus* zuschreiben?

Christensen und Holst(53) diskutieren das Auftreten von *Azotämie bei Coma diabeticum,* eine im Schrifttum oft erörterte Komplikation. Diese kann durch eine auf der Anwesenheit der Ketonkörper beruhende *toxische Nierenschädigung bei vorher schon kranken Nieren* beruhen.

Diese Erklärung ist aber nach ihrer Auffassung nicht zutreffend beim azotämischen Coma diabeticum junger Individuen, die vorher nie eine Nierenerkrankung durchgemacht haben. Für diese Fälle ist eine *Störung im Chlorstoffwechsel* verantwortlich zu machen, die im Blum'schen Sinne zu einer Azotämie führt.

Tatsächlich ist auch von Meyer-Bisch, der zusammen mit Thyssen(54), Günther(55) und Wohlenberg(56) den Mineralstoffwechsel bei *Diabetikern* untersucht hat, eine *Störung im intermediären Chlorstoffwechsel* insofern festgestellt worden, als es zur Hypochlorämie und Hypochlorurie im Verlaufe eines noch nicht acidotischen Diabetes kommt. *Parallel* damit läuft eine *Störung im Wasserhaushalt,* die sich in einer Eindickung des Blutes zeigt. Bei schwerem präcomatösen Diabetes ist dies ein prognostisch schlechtes Zeichen, das der Ausdruck einer Hypofunktion des Pankreas ist.

Kühn und Witscher(57) bringen Beispiele zur Unterstützung dieser Untersuchungsergebnisse und sprechen wie Meyer-Bisch von einer „starren" Chloridretention in den Geweben, welche zur Folge hat, daß Kochsalz von den Nieren nicht ausgeschieden werden kann.

Auf Grund dieser Untersuchungen sehen Christensen und Holst die *Azotämie bei Coma diabeticum als Folge der Chloropenie* an und erklären sie als *osmotischen Regulationsvorgang oder* als Zeichen einer *auf Salzarmut im Blute beruhenden Nierenfunktionsstörung.* —

Die *Tatsache,* daß es *auch Azotämien extrarenalen Ursprunges* gibt, ist im Hinblick auf die einleitend erwähnten Fälle von RN-Erhöhungen bei Infektionskrankheiten, kardialer Dekompensation, Magen-Darmerkrankungen und Ileus als ge-

sichert anzusehen. In diesen Fällen besteht wie auch bei echten Retentionsurämien rein renaler Genese, eine Störung in der Nierenfunktion.

Es drängt sich nun die *Frage* auf, *ob wir beim Fehlen eines* klinischen oder anatomischen *Nierenbefundes* nach dem heutigen Stande der Diagnostik *mit absoluter Sicherheit* eine *primäre Nierenstörung ausschließen können.*

Wohl kann ein positiver Nierenbefund bei der Bewertung die ausschlaggebende Rolle spielen, aber ein negativer oder nur so geringfügiger, daß durch ihn die Störung der Nierenarbeit ungenügend erklärt wird, besagt nicht mit der zu fordernden Sicherheit das Vorliegen einer völlig intakten Niere.

Die Annahme liegt nahe, daß extrarenale Azotämien, die sich *zuerst nur* durch eine *Nierenfunktionsstörung* äußern, sich *bei längerem Bestehen* zu einer *klinisch und anatomisch faßbaren Nierenerkrankung* entwickeln. Vielleicht kann man in diese Gruppe der Uebergangsformen eine große als chloropenische beschriebene Anzahl von Azotämien einreihen, bei denen eine Nierenparenchym-Schädigung wegen des geringfügigen klinischen oder anatomischen Befundes ausgeschlossen wurde, z. B. den von Morawitz und Schloß (30) geschilderten Fall von „extrarenaler" Albuminurie und Urämie, dem als pathogenetische Ursache eine Salzverarmung zu Grunde gelegt wurde, weil nicht genügend Anhaltspunkte für eine nephrogene RN-Steigerung vorlagen.

Derselbe Fall kam dann nach wenigen Monaten in Behandlung zu Ercklentz (58), welcher auf Grund des inzwischen deutlich gewordenen klinischen Befundes eine sichere Nephritis diagnostizieren konnte. Der Patient, der, ohne eine Hypochlorämie aufzuweisen, im gleichen Jahre unter dem Bilde einer echten Urämie starb, zeigte autoptisch eine chronische Nierenentzündung im bindegewebigen Stadium bei einer früheren herdförmigen Glomerulonephritis, die mit einer Nephrose kombiniert war.

Schloß (59) gibt daraufhin zwar zu, daß von ihm ein unrichtiger pathogenetischer Zusammenhang angenommen worden war, während in Wirklichkeit ein organisches Nierenleiden bestand. Dennoch lehnt er es wegen der Hypochlorämie und der normalen Indikan- und Phenolwerte ab, diesen Fall als echte Urämie im Volhard'schen Sinne zu bezeichnen.

Ercklentz (60) erkennt auch das für eine echte Urämie atypische Verhalten der Indikan- und Phenolwerte an, weist aber darauf hin, daß Veil nephrogene Retentionsurämien auch mit Hypochlorämie beschrieben hat.

In diesem Fall ist doch wohl die Annahme am wahrscheinlichsten, daß sich bei der ersten Beobachtung dieser Kranken in der Morawitz'schen Klinik ein *akuter toxischer Zustand* zu einer beginnenden Niereninsuffizienz *hinzugesellt* hat, der zu einer dann vorübergehend wieder verschwindenden Azotämie geführt hat. Dieser ursächliche Zusammenhang dürfte auch für mehrere der oben erwähnten Fälle zutreffen.

Es soll in diesem Zusammenhang die Frage gestreift werden, ob sich bei therapeutischen Eingriffen, wie etwa gehäuften Salyrgan-Injektionen, kochsalzbeschränkender Diät, Schwitzprozeduren, größeren und wiederholten Punktionen, also Maßnahmen, die täglich angewendet werden, und *die mit einem akuten Salzverlust verbunden sind,* eine *chloroprive Azotämie* entwickeln kann.

Kohlschütter (61) hat zur Beantwortung dieser Frage eine Anzahl Kranker untersucht, denen meistens Salyrgan gegeben worden ist, welches bekanntlich außer der diuretischen Wirkung eine starke Kochsalzausscheidung hervorruft.

Im Gegensatz zur Ansicht Blums und seiner Schüler ließ sich durch derartige therapeuthische Maßnahmen ein Einfuß auf den Kochsalzspiegel des Blutes nicht feststellen; demnach kann entgegen Blums pathogenetischer Ansicht keine Azotämie entstehen, die durch therapeutisches Handeln ausgelöst wird.

Ein besonders kritischer Punkt in der Pathogenese der „Azotämie par manque de sel" ist die von Blum und u. a. auch von Strauß vertretene Ansicht, daß eine *chloroprive Azotämie in Kombination mit einer sicheren Nierenerkrankung auftreten kann.* Dazu bedarf es der Beantwortung der Frage, welche sicheren Kriterien es gibt, um die *Symptome* einer extrarenal bedingten Azotämie von der einer nephrogenen Retentionsurämie *unterscheiden* zu können.

Die *allgemeine Symptomatologie führt uns hier nicht weiter,* denn sowohl bei der Salzmangelurämie als auch bei der nephrogenen finden wir Allgemeinerscheinungen wie Brechneigung, Inappetenz, Mattigkeit, Abgeschlagenheit, Somnolenz und komatöse Bewußtseinsstörungen.

Auch die *Bestimmung der Alkalireserve* bietet *keine sichere Handhabe zur Trennung der beiden Formen von Azotämie.* Denn nach den beschriebenen Krankheitsfällen kann sie normal, erhöht oder erniedrigt sein. Es liegen auch nach dieser Richtung zu wenig Untersuchungen vor, um ein Ueberwiegen des einen oder anderen Befundes annehmen und zur Norm stempeln zu können.

Niedrige *Blutdruckwerte* sind *nicht* in jedem Falle *entscheidend* für „Azotämie par manque de sel“ oder echte urämische Azotämie.

Die *Harnmenge* bietet *keine Unterscheidungsmöglichkeit:* neben Oligurie und Anurie ist auch eine gute Diurese, sogar bis zu 2 Litern, beobachtet worden.

Oft sind im Beginn einer Niereninsuffizienz die *Steigerung des Blutharnsäure- und Serumindikan-Wertes* die einzigen diagnostisch verwertbaren Symptome. Diese bei einer Niereninsuffizienz oft vorhandenen Symptome sind auch bei einem als chloroprive Azotämie beschriebenen Fall aufgetreten.

Brandt (62) schildert die Krankengeschichte eines Patienten mit Diabetes mellitus bei gleichzeitigem unstillbaren, von einer Darmstenose herrührenden Erbrechen. Neben einer fast vollkommenen Achlorurie, einer Hypochlorämie und Azotämie fand sich eine Erhöhung der Werte für Indikan und Harnsäure.

Es fiel also dadurch ein wichtiges Unterscheidungsmerkmal zwischen einer echten renalen Urämie und einer solchen extrarenaler Genese infolge Chloropenie weg.

Die übrigen zur Urämie gehörigen Erscheinungen sind ebenfalls die beiden Azotämieformen beobachtet worden, so daß eine *sichere Abgrenzung der beiden Formen durch klinische und chemische Untersuchungsmethoden vorläufig nicht möglich* ist. Wenn also bei einer Nierenerkrankung mit schwerer Funktionsstörung eine Azotämie sowohl durch Salzmangel als auch durch diese Funktionsstörung auftreten kann, und wenn es kein sicheres Kriterium gibt, die beiden Entstehungsarten dieser Urämie zu unterscheiden, wie will man dann beweisen, daß der Salzverlust und nicht die fortschreitende Niereninsuffizienz die Ursache dieser Urämie ist!

Becher (63) berichtet über Veränderungen im EKG bei Niereninsuffizienz und Urämie bei Herzinsuffizienz und führt die Herzmuskelveränderung nicht auf die urämische Intoxikation, sondern auf Durchblutungsstörungen im Muskel selbst zurück. Sehr oft führe man bei dekompensierten Herzerkrankungen und Niereninsuffizienz Erscheinungen auf die Urämie zurück, die kardial bedingt sind. Häufig wird die echte Urämie mit pseudourämischen Zuständen, wie sie etwa durch Hypochlorämie hervorgerufen werden, verwechselt. Echte Urämie liegt nur dann vor, wenn neben der Erhöhung des Harnstoffes und der Harnsäure auch eine solche des Indikans und der anderen Darmfäulnisprodukte zu finden sei.

In allen Arbeiten, die sich mit der Erörterung der Salzmangelprobleme befassen, finden die grundlegenden Arbeiten

von Veil (64) keine gebührende Beachtung. Veil hat schon im Jahre *1918,* ausgehend von Betrachtungen über intermediäre Kochsalzverschiebungen beim Normalen und übergehend auf die intermediären Kochsalz- und Wasserverschiebungen *beim Nierenkranken mit* Azotämie ohne Wasserretention sowohl Hypo- als auch Hyperchlorämie festgestellt, ohne allerdings zwischen den nephrogenen Störungen und der Aenderung der Kochsalzwerte im Blute einen *pathogenetischen Zusammenhang* zu sehen.

Hypochlorämie wird von Veil nur als ein *Symptom bei Urämie* betrachtet, welches derart zustande kommen soll, daß eine primäre entzündliche Gewebsreizung eine Abwanderung von Kochsalz aus dem Blute in die Gewebe zur Folge hat. Diese „entzündliche Sekretion aus dem Blute in die Gewebe" findet sich z. B. bei einer Pneumonie. Wie hier das Blut sein Kochsalz in das infolge Gewebs- oder Zellschädigung gereizte Gewebe abgibt, kommt es auch bei der Sublimatnephrose durch eine allgemeine Gewebsschädigung zu einer Chlorabwanderung aus dem Blute. Hypochlorämie kann als koordiniertes Symptom bei Urämie infolge Schrumpfniere verschiedener Genese auftreten, ebenso findet sich aber auch bei einer Reihe gleichartiger Nierenerkrankungen (bei der genuinen, pyelogenen Schrumpfniere, der sekundären und der Bleischrumpfniere) eine *Hyperchlorämie. Wegen dieses gegensätzlichen Auftretens von Hyper- und Hypochlorämie bei Nierenleiden, die den gleichen Charakter tragen,* nimmt Veil *keine pathogenetische Abhängigkeit der Azotämie* von der Salzverarmung an.

Veil sieht vielmehr im Kochsalzgehalt des Blutes einen Spiegel der Funktionstüchtigkeit der Niere. Zum Beweise dafür wird angeführt, daß bei insuffizienter Niere ein Kochsalzbelastungsversuch eine plötzliche Urämie herbeiführen kann, wenn die Niere ihren Aufgaben nicht mehr gewachsen ist. Es fand sich bei einem derartigen Versuche eine *Hypochlorämie* mit einer gleichzeitigen Wasserverarmung des Blutes, was *als Zeichen eines dekompensierten Zustandes* aufgefaßt wurde.

Die Kochsalzverarmung kann also wohl nicht, wenigstens in diesem Falle der Kochsalzbelastung, die Erhöhung des RN bewirkt haben, sondern es liegt eine nachweisbare *Störung in der Austauschfunktion zwischen Gewebe* auf der einen Seite, *Gefäß- und Lymphstrom* auf der anderen Seite vor, und die Schlußfolgerung Veils aus dieser Tatsache geht sogar so weit,

daß er das Absinken der Blutchlorwerte als ein wichtigeres Symptom als die Erhöhung des Rest-N ansieht, eine Auffassung, die Volhard aber ablehnt, da auch bei sehr schweren Fällen Hyperchlorämie vorkommt.

Von Goldberger (65) sind 10 Fälle veröffentlicht worden, von denen 4 von Pseudourämie begleitet waren, die übrigen zeigten eine echte Urämie. Während die pseudourämischen Zustände physiologische Blutchlorwerte hatten, wiesen die *echten renalen Retentionsurämien durchweg eine mit dem Versagen der Nierenfunktion parallel gehende Hyperchlorämie* außer dem erhöhten Harnstoffgehalt im Blute auf. Unter physiologischen Bedingungen sind die Chlorwerte im Serum höher als im defibrinierten Blute. In diesen pathologischen Fällen lagen die Verhältnisse ebenso.

Es kommen also Rest-N-Erhöhung mit gleichzeitiger Verschiebung im Kochsalzhaushalt nach der hypo- und hyperchlorämischen Seite vor, und es fehlt der Nachweis für die Berechtigung, bei den *gleichen Folgen einmal als auslösendes Moment für die Azotämie die Kochsalzverarmung* verantwortlich zu machen, *in allen übrigen Fällen aber, wenn keine Kochsalzverarmung besteht,* eine andere Ursache zu Grunde zu legen.

Neben Azotämien mit Hypo- und Hyperchlorämie kommt auch *Hypochlorämie ohne Azotämie* vor.

So finden wir sowohl bei *Diabetes insipidus eine oft Jahrzehnte andauernde Hypochlorämie* als auch *Hypochlorämie bei Diabetes mellitus.* Veil weist bei der Besprechung des D. i. noch darauf hin, daß das Auftreten einer Azotämie und Urämie in manchen Fällen letztlich auf eine schwere Exsikkose zurückzuführen ist.

Es fragt sich, ob überhaupt eine *Wechselbeziehung zwischen den Chloriden und Stickstoffsubstanzen im Blute* besteht; denn nur dann kann die Chloropenie die Rolle, die Blum ihr in der Pathogenese seiner Salzmangelurämie zuweist, spielen.

Zur Klärung dieser Frage hat Capani (66) Hunden große Mengen Harnstoff appliziert und gleichzeitig experimentell eine Hypochlorämie erzeugt. In keinem Falle zeigte sich eine die Hypochlorämie kompensierende Harnstoffvermehrung, ebensowenig nach Zunahme der N-Werte im Blute eine kompensatorische Hypochlorämie. Es ließ sich *weder eine parallele noch eine inkongruente Abhängigkeit zwischen Harnstoff und Chlor* feststellen.

Auch Kerpel-Fronius (67) konnte einen *Zusammenhang zwischen Azotämie und dem Verhalten des Chlors nicht feststellen.* Es wurde nur ein *Einfluß der Harnmenge und des Wassergehaltes des Körpers auf den Blutstickstoff* festgestellt.

Die von ihm untersuchten Säuglinge zeigten keine nachweisbare Nierenschädigung, jedoch Azotämie mit Hypo- und Hyperchlorämie.

Daneben werden noch Fälle beschrieben mit vermindertem Serumchlorid bei abnorm hohen Gefrierpunktswerten, ausreichender Diurese ohne Azotämie. Leichte Azotämie wurde mit Eiweißzerfall erklärt.

Hypochlorämien ohne jegliche N-Steigerung fand Thiers (68) bei einigen Erkrankungen von Lebercirrhose mit Ascites und Oedemen. Dagegen wurde eine Chloranreichung in den Geweben, besonders in der Substantia grisea, nachgewiesen.

Ambard, Stahl und Kuhlmann (69) haben einen Hund salzarm ernährt und die Dechloruration noch durch Gabe von Histamin und Apomorphin verstärkt. Unter laufender Kontrolle der Blutchlorwerte, des Blutharnstoffes, des RN und des Harnstoffes im Urin konnte eine Harnstoffvermehrung nicht festgestellt werden, obwohl lange eine Chloropenie bestanden hat.

Nach plötzlichem Chlorsturz kam es vorübergehend zu einer Blutharnstoffvermehrung, die aber sicher nicht auf die Hypochlorämie zurückgeführt werden kann, da die Störung trotz fortdauernder Hypochlorämie spontan zurückging.

Kalapos (70) beobachtete bei einem Kranken mit starkem Erbrechen, der einen normalen RN hatte, Chloropenie des Serums. Trotz intravenöser und peroraler Kochsalzdarreichung in großer Menge starb der Pat. nach Stillstehen des Erbrechens bei niedrigem Serumchlor- und normalem RN-Wert.

Nach den angeführten Beobachtungen ist es also *nicht wahrscheinlich, daß* die *Chloropenie die maßgebende pathognomonische Rolle* bei der Blumschen „Azotémie par manque de sel" spielt, da sich ein *gesetzmäßiges Verhalten des Chlors und Blutstickstoffes zueinander nicht feststellen* läßt. *Weder tritt Hypochlorämie konstant mit Azotämie auf, noch löst das Zusammentreffen dieser beiden Symptome gleichartige Folgeerscheinungen aus.*

Der Name „Azotémie par manque de sel" ist demnach nicht sichergestellt, so daß die Annahme berechtigt ist, daß es sich nur um koordinierte Symptome handelt, während ein kausalätiologischer Zusammenhang zwischen der Hypochlorämie als auslösendem Faktor und der Azotämie als Folgeerscheinung abgelehnt werden muß, solange diese Auffassung nicht besser als bisher gestützt ist. Denn auf welche Weise soll die Koch-

salzverarmung die Azotämie bewirken?

1. Blum als der Vater der „Azotémie par manque de sel" und nach ihm noch andere sehen im Ansteigen der N-haltigen Moleküle im Blute eine *Verteidigungsmaßnahme des Organismus gegen die infolge des Salzverlustes hervorgerufene Dysosmose,* die ihrerseits nicht ohne Einfluß auf den Wassergehalt der Zellen bleiben kann.

Gegen diese teleologische Auffassung spricht zuerst das Vorkommen von Hypochlorämie o h n e Azotämie. Es müßte sich ferner die Verschiebung des osmotischen Gleichgewichtes durch die Zufuhr anderer osmotisch wirksamer Substanzen wenigstens vorübergehend beseitigen lassen. Dies ist jedoch nicht der Fall, wie die Versuche von H a d e n und O r r (71) gezeigt haben.

Außerdem ist das Harnstoffmolekül, um dessen Anreicherung es sich bei der Azotämie mengenmäßig in erster Linie handelt, von kleinerem Volumen als das Kochsalzmolekül, so daß es durch alle Zellmembranen diffundiert und sich in den Gewebsflüssigkeiten und Körperzellen in gleichmäßiger Verteilung vorfindet. Den Nachweis dieser Tatsache hat z. B. M. R o s e n b e r g (72, 73), dadurch geführt, daß er bei akuten und chronischen Azotämien den RN-, Harnstoff-, Kreatinin- und Indikangehalt im Blute und den Muskeln untersuchte. Es wurde u. a. festgestellt, daß der Muskelharnstoff schon bei geringen Graden von Azotämie ansteigt. Hieraus ergibt sich, daß *Harnstoff nicht der geeignete Stellvertreter der Chloride* ist, *da er deren Funktion der Erhaltung der Isoosmie im Körper nicht übernehmen kann.*

2. Rein hypothetisch bleibt vorläufig die Acidose-Theorie, die z. B. Kalapos geäußert hat. Nach ihr soll durch die Blutacidose das Chlor aus dem Blute in die Zellen getrieben werden. *Kalapos sieht also Hypochlorämie als Folge einer Störung im Säure-Basen-Gleichgewicht* an.

Diese Vermutung ist schon deswegen abwegig, weil bei einer Alkaliverarmung oder Acidose des Blutes ebenfalls solche der Gewebe besteht und durch die Chlorvertreibung aus dem Blut an einer Verschiebung des Säure-Basen-Gleichgewichtes für den Gesamtorganismus nichts geändert würde. Und selbst wenn diese Auffassung der Chlorverschiebung aus dem Blute in die Gewebe richtig wäre, fehlte immer noch ein zwingender

Grund, um sie als Ursache einer Rest-N-Steigerung anzusehen.

Ebensowenig wie diese Ansicht läßt sich auch die von Hoff beweisen, der seiner pathogenetischen Erklärung eine *fehlerhafte Iscionie* zu Grunde legt, die sich außer auf die Nierenarbeit auch auf das Gehirn (Coma) auswirken soll.

3. Von den Autoren, die der Salzverarmung die ausschlaggebende pathogenetische Rolle zuschreiben, ist auch die Möglichkeit in Betracht gezogen worden, daß infolge der Dechloruration die Nierenarbeit beeinträchtigt wird, was die Retention N-haltiger Stoffe nach sich zieht.

Gewiß kommt dem Salz neben dem Wasser ein Einfluß auf die normale Trophik und Funktion der Organe zu, es ist aber vorläufig durchaus unbewiesen, daß nur der Chlormangel der Faktor ist, welcher bei der Salzmangelurämie die Störungen der Nierenfunktionen auslöst.

Es bedarf vielmehr noch ausreichender Untersuchungen, die sich neben der genauen Kontrolle der Salzbilanz auch auf die der N-Substanzen zu erstrecken haben. Dies muß für alle Fälle gefordert werden, bei denen an die Möglichkeit einer „Salzmangelurämie" gedacht wird.

4. Bei den Kranken, deren Stoffwechselstörungen als Folge einer Chloropenie betrachtet werden, sind häufig charakteristische Zeichen von Exsikkose beschrieben worden, wie eingefallene Gesichtszüge, eingesunkene Augen, herabgesetzter Hautturgor, Trockenheit der Schleimhäute, insbesondere der Zunge und des Pharynx, kleiner fliegender Puls und Eindickung des Blutes.

Es ist auch bekannt, daß *bei stärkster Wasserverarmung* die *Diurese* trotz intakter Nieren und guter Konzentrationsfähigkeit auf ein Mindestmaß *beschränkt* wird und *dadurch* der *RN erhöht* wird.

L. und E. Mac Kay (74) konnten bei einem Kaninchen das Entstehen einer Azotämie durch starkes Hungern bei gleichzeitiger intensiver Entwässerung nachweisen. Durch Applikation hochkonzentrierter Zuckerlösung ließ sich der Grad der Stoffwechselstörung noch verstärken.

Seckel (75) hat beim Säuglingspylorospasmus Stoffwechseluntersuchungen angestellt und das Syndrom des Coma pyloricum beschrieben. Es fand sich neben einem starken Wasser- und Turgorverlust, Anhydrämie und Albuminurie, Achlorurie und Hypochlorämie, Hyposmose, Alkalose und Azotämie.

Auf Grund der übereinstimmenden Symptome wird dieser Zustand mit dem „hypochlorämischen Coma" der Erwachsenen verglichen.

Da auch Blum von „trockenen Kranken“ spricht und neben der Rechloruration die Rehydratation empfiehlt, liegt es nahe, die therapeutischen Erfolge der Salzzufuhr bis zu einem gewissen Grade der gleichzeitigen Wasserzufuhr zuzuschreiben, damit ist aber auch gesagt, daß der Wasserverarmung des Organismus ein hoher Anteil an der Entstehung des als Folge der Chloropenie betrachteten Krankheitsbildes zukommt.

Es ist sogar nicht ausgeschlossen, daß die Exsikkose als auslösender pathogenetischer Faktor wirkt, während die Salzverarmung nur begleitendes Symptom ist, das eine untergeordnete Rolle spielt.

5. Ferner wäre zu bedenken, daß bei der sog. „Azotémie par manque de sel“ neben der Entwässerung eine primäre toxische Schädigung vorliegen könnte, die in Kombination mit toxischem Eiweißzerfall auch eine toxisch funktionelle Nierenschädigung bewirkt.

Veil hat eine Zellschädigung angenommen, die z. B. bei der croupösen Pneumonie zu einer Abwanderung des Kochsalzes in die geschädigten Gewebe (Lunge) führt. Auch Porges führt in seinen Fällen die Azotämie auf Störungen des allgemeinen Körperstoffwechsels, nicht auf Nierenschädigung zurück.

In den meisten Fällen von Salzmangelurämie geht eine Infektion einer Intoxikation voraus, die einen erhöhten Eiweißzerfall, und damit eine Rest-N-Erhöhung herbeiführen kann, wie wir eingangs gesehen haben. Es fehlen ausreichende Untersuchungen darüber, ob nicht bei dieser Azotämie infolge vermehrter Schlackenbildung häufiger gleichzeitig eine Chloropenie des Blutes vorhanden und ebenfalls toxisch-infektiös bedingt ist.

Zusammenfassend wäre zu sagen, daß die pathogenetischen Erklärungen für die „Azotémie par manque de sel“ unbefriedigend sind, z. T. auch von falschen Vorstellungen ausgehen.

Nach unserer Auffassung und nach dem Studium des Schrifttums ist die *Salzverarmung des Körpers als Ursache der extrarenalen Azotämien bisher in keiner Weise bewiesen.* Wir halten es für mindestens *ebenso wahrscheinlich, daß diese extrarenalen Azotämien ausgelöst werden durch toxisch-funktionelle, morphologisch nicht faßbare Nierenschädigungen, durch erhöhten Eiweißzerfall, durch Entwässerung des Organismus. Diese Störungen können einzeln oder gemeinsam das ursächliche Moment für die Urämie abgeben. Verantwortlich für sie sind zu machen:*

Infekte, Intoxikationen, Autointoxikationen oder schwere Schädigung anderer Organe, wie der Niere, z. B. Leber, Hirn oder Pankreas.

Als einer der wichtigsten *Beweise für die tatsächliche Ursache des Salzmangels bei der „Azotémie par manque de sel"* wird die *nach der therapeutischen Rechloruration auftretende Besserung* angesehen. Auf Grund dieser konsequenten Maßnahme, die zum Ersatz des verlorenen Salzes ergriffen wird, ist auch häufig die Diagnose gestellt worden. *Dieser Schluß scheint uns nicht bindend zu sein.*

Es ist schon darauf hingewiesen worden, daß dem Kranken *mit der Zufuhr physiologischer Kochsalzlösung stets reichlich Flüssigkeit* gegeben wird. Da nun nach unserer Auffassung die Dehydratation eine pathogenetische Rolle spielt, *lassen sich die therapeutischen Erfolge auch anders erklären,* nämlich dadurch, daß die Besserung statt durch Rechloruration *durch Rehydratation* eintritt. Aber auch abgesehen davon, daß auch in einigen Fällen ein zeitliches Zusammentreffen der Spontanrückbildung mit der Salzapplikation vorgelegen haben kann, sind *die therapeutischen Maßnahmen nicht konstant von Erfolg begleitet.* Zuweilen kann man sich sogar des Eindruckes nicht erwehren, daß die forcierte Salzzufuhr sogar Schaden für den Kranken bedeutet hat.

Eine erfolglose Rechloruration haben z. B. Choisy und Perrot (76) geschildert. Es handelt sich um einen Kranken mit Sublimatnephritis, der nach 18 Tagen bei Erhöhung des Blutharnstoffes und vermindertem Blutchlorspiegel ad exitum kam. Das abundante Erbrechen verschwand zwar nach der Salzzufuhr, aber diese Maßnahme hatte keinen Einfluß auf die Azotämie. Der Kranke starb trotz guter Harnflut. Man geht wohl nicht fehl in der Annahme, daß hier erst das starke Erbrechen die Hypochlorämie ausgelöst hat.

M. Rosenberg (77), der zu den ersten gehört, die den Grund für das Ansteigen der Stickstoffsubstanzen nicht in der Chlorverarmung des Organismus sehen, sondern Azotämie und Hypochlorämie als koordinierte Erscheinungen, die unabhängig voneinander auftreten können, auffassen, berichtet von einem nach Cholera nostras aufgetretenen Coma, bei dem sich ein erhöhter Rest-N, Hyperindikanämie fand, und außerdem der bei Gegenwart von Indolessigsäure und stärkerer Darmfäulnis auftretende rote Harnstoff Urorosein vermehrt war. In diesem Falle war die Rechloruration ebenfalls ohne Erfolg geblieben.

Auch Hammerschlag (78) berichtet von 5 Fällen von Magen- und Darmerkrankungen, in deren Gefolge es zu einem chloropriven azotämischen Coma kam. Salz- und Wasserdarreichung konnten den Zustand nicht

beseitigen. Erst nach Verabreichung von Leberextrakten, einer von Bauer empfohlenen Therapie, besserte sich der Zustand.

Ein anderer Fall, bei dem die Rechloruration die hypochlorämische Azotämie nicht besserte, sondern sogar nach der therapeutischen Kochsalzgabe die Blutstickstoffwerte noch anstiegen und Oedeme auftraten, wird von Lemierre, Laudat und Laporte (79) beschrieben. Es handelte sich um einen Niereninfarkt.

Die Autoren wiesen darauf hin, daß nur dann eine Anzeige zur Rechloruration besteht, wenn nach starken Salzverlusten bereits eine Besserung der Nierenfunktion eingetreten ist. Wird Salz dagegen bei weiter bestehender Niereninsuffizienz zugeführt, so können sich bedenkliche Folgen einstellen.

Im Hinblick auf einen Zwischenfall, der sich nach reichlicher Salzzufuhr ereignet hat, raten Bernard, Etienne und Gaucher (80) Vorsicht bei der Rechloruration. Es handelte sich um eine schwere hypochlorämische Azotämie bei chronischer Nephritis. Nach wiederholten Traubenzucker- und Kochsalzinfusionen stiegen die Cl-Werte im Elute an, während die N-Werte sanken. Nach 9 Tagen starb der Pat. mit einem Oedem der unteren Gesichtshälfte, das mit der Kochsalzgabe in ursächlichen Zusammenhang gebracht wird.

Der mit jeder Salzzufuhr einhergehenden *Flüssigkeitszufuhr* kommt auch ein gewisser Anteil am Gelingen des therapeutischen Handelns zu, indem die so *verstärkte Diurese* zur *Schlacken-Ausschwemmung* führt.

Diese Ansicht wird u. a. von v. Farkas (81) und Verspijck und Maathuis (82) geäußert, die sogar von einer *Azotämie infolge Wassermangels* sprechen, da sie bei 4 Kranken mit urämischen Erscheinungen starke Austrocknungssymptome sahen und sich bei 3 davon der normale Blutharnstoffgehalt einstellte, nachdem ihnen genügend Flüssigkeit zugeführt worden war.

Zusammenfassung.

Neben den vorausgegangenen Erörterungen fehlt es an ausreichenden Beweisen, daß der Begriff „Azotämie par manque de sel“ zu Recht besteht, sondern wir müssen bis zur weiteren Klärung im Salzmangel nicht die Ursache, sondern eine Begleiterscheinung der Salzmangelurämie sehen, da sich auch andere naheliegende Ursachen für die Entstehung dieser extrarenalen Urämie anführen lassen.

Literatur

1. Escudero und Izzo: Rev. sud-armerk. Méd. Paris 3, 289, 1932.
2. Wagner: Wien. Arch. inn. Med. I, 575, 1920.
3. E. A. Cohn: Z. f. klin. Med. 92, 201, 1921.
4. Cohn: Dtsch. med. Wo., 7, 226, 1922.
5. Klein: Z. klin. Med. 95, 137, 1922.
6. Volhard: Im Hdb. d. inn. Med. (Mohr u. Staehelin), 1931.
7. Brown, Eustermann, Hartmann u. Rowntree: Arch. int. Med. 32, 425, 1923.
8. Haden und Orr: J. of exp. med. 37, 365, 1923.
9. — J. of exp. med. 38, 55, 1923.
10. Blum, Delaville u. Weiner: C. r. Soc. Biol. Paris 94, 881, 1925.
11. Blum u. Broun: C. r. Soc. Biol., Paris 96, 642, 1927.
12. Blum u. Grabar: C. r. Acad. Sci., Paris 186, 183, 1928.
13. — C. r. des Séances de la Soc. de Biol., 98, 527, 1928.
14. Blum, Grabar u. van Caulaert: Presse méd. 1411, 1928.
15. Blum, van Caulaert u. Grabar: Gaz. Hôp. 96, 1689, 1928.
16. Blum, Grabar u. van Caulaert: Ann. méd., 25, 34, 1929.
17. Blum, van Caulaert u. Grabar: Bull. Soc. méd. Hôp. Paris 44, 1624, 1928.
18. — Presse med. 90, 1929.
19. Laudat: C. r. Soc. Biol. 100, 33, 1929.
20. Rathery u. Maurice Rudolf: Bull. Soc. méd. Hôp. Paris 45, 74, 1929.
21. Van Caulaert u. Pétrequin: Presse méd. 55, 934, 1931.
22. — Presse méd. 55, 1045, 1931.
23. — Arch. Mal. Reins 6, 52, 1931.
24. Gosset, Binet, Petit-Dutaillis: La Presse méd. 2, 17, 1928.
25. Van Caulaert, Stahl, Hofstein: Presse méd. 66, 1270, 1932.
26. Borst: Z. f. klin. Med. 117, 55, 1931.
27. Jung: Z. f. klin. Med. 118, 546, 1931.
28. Strauß: Klin. Wo. 51, 2354, 1931.
29. Porges: Klin. Wo. 5, 186, 1932.
30. Morawitz u. Schloß: Klin. Wo. 39, 1628, 1932.
31. Hoff: Med. Klin. 52, 1812, 1932.
32. Bauer: Wien. Med. Wo. 41, 1286, 1932.
33. — Klin. Wo., 3, 119, 1934.
34. Hammerschlag: Klin. Wo. 9, 358, 1934 (Porges, Schlayer).
35. Mellinghoff: Klin. W. 24. 893, 1934.
36. Glaß: Z. Exp. Med., 82, 776, 1932.
37. Paul Meyer: Klin. Wo., 4, 155, 1931.
38. — Klin. Wo., 33, 1383, 1932.
39. — Klin. Wo., 34, 1334, 1933.
40. Frank: Med. Klin. 42, 1451, 1932.
41. Falta: Klin. Wo. 3, 119, 1934.
42. Kartagener: Klin. Wo. 26. 1028, 1933.

43. Chabanier u. Lobo-Onell: Presse méd. 28, 1933.
44. Kartagener u. Ramel: Klin. Wo. 1273, 1932.
45. Essen, Kauders u. Porges: Arch. int. Med. 5, 499, 1923.
46. Gollwitzer-Meier: Z. exp. Med. 40, 83, 1924.
47. Steinitz: Z. Klein. Med. 107, 560, 1928.
48. Frey: Arch. Gynäk. 126, 383, 1925.
49. Meier-Bisch: Z. exp. Med., 54, 143, 1927.
50. Klein u. Nonnenbruch: Med. Klin. 41, 1583, 1929.
51. Buschke: Klin. Wo. 27, 1260, 1930.
52. Evans: Arch. int. Med. 48, 1231, 1931.
53. Christensen u. Holst: Z. klin. Med. 111, 88, 1929.
54. Meyer-Bisch u. Thyssen: Biochem. Z. 135, 308, 1923.
55. Meyer-Bisch u. Günther: Biochem. Z. 152, 286, 1924.
56. Meyer-Bisch u. Wohlenberg: Z. klin. Med. 103, 260, 1926.
57. Kühn u. Wischer: Klin. Wo., 35, 1616, 1931.
58. Ercklentz: Klin. Wo., 27, 1058, 1933.
59. Schloß: Klin. Wo. 37, 1454, 1933.
60. Ercklentz: Klin. Wo., 40, 1572, 1933.
61. Kohlschütter: Dtsch. med. Wo. 22, 817, 1934.
62. Brandt: Dtsch. med. Wo. 41, 1606, 1932.
63. Becher: Klin. Wo. 15, 554, 1934.
64. Veil: Biochem. Zeitschr. 91, 267, 1918.
65. Goldberger: Z. urolog. Chir. 21, 27, 1927.
66. Capani: Rass. Ter. e Pat. din. 3, 727, 1931.
67. Kerpel-Fronius: Z. exp. Med. 85, 235, 1932.
68. Thiers: C. r. Soc. Biol. Paris 112, 816, 1933.
69. Ambard, Stahl u. Kohlmann: C. r. Soc. Biol., Paris 112, 816, 1933.
70. Kalapos: Klin. Wo. 19, 751, 1933.
71. Haden u. Orr: J. of exp. Med. 39, 321, 1924.
72. M. Rosenberg: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 87, 153, 1920.
73. — Die Klinik der Nierenkrankheiten, Berlin, S. Karger 1927.
74. L. u. E. Mac Kay: Amer. J. of Physiol. 70, 394, 1924.
75. Seckel: Jhrb. f. Kdrhlk. 140, 263, 1933.
76. Choisy u. Perrot: Bull. Soc. med. Hôp. Paris, 46, 1789, 1930.
77. M. Rosenberg: Med. Klin. 2, 1933, Sitzungsbericht.
78. Hammerschlag: Münch. med. W. 51, 2032, 1933, Sitzungsbericht.
79. Lemierre: Laudat u. Laporte: Bull. Soc. med. Hôp. 48, 1224, 1932.
80. Bernhard, Etienne u. Gaucher: Bull. Soc., méd., Hôp. Paris 47, 662, 1931.
81. v. Farkas: Dtsch. med. W. 37, 1466, 1932, Sitzungsbericht.
82. Verspijck u. Maathuis: Nederl. Tijdschr. Geneesk 2016, 1933.

Am Schluß meiner Arbeit spreche ich Herrn Prof. Dr. med. M. Rosenberg für die Uebertragung des Themas und für die gütige Unterstützung bei der Bearbeitung meinen ergebenen Dank aus.

Lebenslauf

Ich, Salomon Brecher, wurde am 29. Juli 1910 zu Kolomea als Sohn des Kaufmanns Isak Brecher und seiner Ehefrau Malka, geb. Tindel geboren. In Berlin besuchte ich 9 Jahre lang das Berlinische Gymnasium zum Grauen Kloster, wo ich 1929 das Abitur bestand. Danach studierte ich 11 Semester Medizin an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin.